

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У МАЛЬЧИКОВ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

*Кузнецова Н. А., Петрова Н. Н., Бахтина Т. Ж., Лысенко И. М.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – заболевание, обусловленное нарушением синтеза гормонов корой надпочечников, в основе которого лежит наследственный дефект ферментов или транспортных белков. Характерен аутосомно-рецессивный тип наследования. Распространенность – от 1:5000 до 1:67000. Средняя заболеваемость всего населения в мире составляет 1:14500 новорожденных (больше там, где часты кровно-родственные браки). Заболеваемость в большинстве Европейских стран составляет 1:13500 новорожденных. Снижается синтез кортизола и альдостерона, их дефицит стимулирует секрецию АКТГ (по типу обратной связи), что приводит к гиперплазии сетчатой зоны коры надпочечников к гиперпродукции андрогенов.

В зависимости от выраженности генетического дефекта различают полные и частичные формы ВДКН. Кроме того выделяют клинические формы болезни, проявляющиеся сразу после рождения ребенка (в неонатальном периоде) и неклинические, когда заболевание проявляется у детей в старшем возрасте, в периоде пубертата или у взрослых. Наиболее распространенной формой ВДКН является дефицит 21-гидроксилазы (92–95%). Она подтверждается высоким уровнем 17-гидроксипрогестерона крови. Проявляется простой (вирильной) – у 15–25% или сольтеряющей формой – у 75–85% детей. Поскольку вирилизация девочки происходит внутриутробно, при рождении они имеют неопределенные гениталии: от гипертрофии клитора до мошонкообразных половых губ с уретрой, открывающейся в тело полового члена и требующих дифференциальной диагностики с двусторонним крипторхизмом у мальчиков. Таким образом, неопределенные гениталии позволяют заподозрить ВДКН в периоде новорожденности. Мальчики рождаются с увеличением наружных половых органов и пигментированной мошонкой.

С 1 – 4 недели может развиваться синдром потери соли: плохая прибавка и прогрессирующая потеря массы тела, вследствие срыгиваний, рвоты «фонтаном», диареи, полиурии, дегидратации, снижение АД, тахикардия, глухие тоны сердца, цитоз, мраморность кожи. Смерть наступает (в отсутствии патогенетической терапии) от внезапной остановки сердца, вследствие гиперкалиемии. Если новорожденные мальчики имеют нормальные гениталии, заподозрить болезнь по клинике в первые дни жизни у них невозможно. Могут отсутствовать диарея, срыгивания, полиурия, что также затрудняет диагностику ВДКН. Единственным клиническим проявлением заболевания может быть отсутствие прибавки массы тела, что значительно затрудняет своевременный диагноз ВДКН у мальчиков с нормальными гениталиями. Лабораторно же будут гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, повышен гематокрит, изменен КОС (метаболический ацидоз), высокий уровень 17 – ОН-прогестерона, повышенный уровень АКТГ крови.

Вашему вниманию предоставляются 3 клинических случая, имевшие место в ВДОКБ за период с февраля 2007 года по декабрь 2007 года.

Ребенок С.К., 21.12.2006 г. р. поступил в ВДОКБ 2.02.2007 г. в возрасте 1,5 месяцев.

Анамнез: Ребенок от II беременности, I родов (I беременность - самопроизвольный выкидыш в сроке 6 недель). Настоящая беременность наступила через 1 месяц после I-й, протекала на фоне угрозы прерывания. (стационарное лечение в сроках 8-9, 14, 17, 27-28 недель) Роды в 38 недель через естественные родовые пути, первичная родовая слабость, родоактивация. Вес при рождении 3520 г, рост 52 см. Стрептостафиллодермия в возрасте 1 месяца. Наследственный анамнез не отягощен. В возрасте 30 дней масса тела ребенка – 3550 г (дефицит массы 21,5%, гипотрофия II ст.).

Состояние при поступлении очень тяжелое, с явлениями гипотрофии II степени, эксикоза, с тяжелыми метаболическими нарушениями, в сопорозном состоянии, клонические судороги на фоне выраженных электролитных нарушений. Госпитализирован в РАО ВДОКБ. В лабораторных исследованиях при поступлении – умеренный лейкоцитоз. В биохимическом анализе крови стойкая гиперкалиемия: при поступлении в стационар уровень К⁺ в плазме крови был 10,14 ммоль/л. Высокие уровни содержания К⁺ сохранялись на фоне терапии. Уровень электролитов плазмы крови представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Уровень электролитов плазмы крови

	К	Na	Cl
В день поступления	10.14	112.2	89.1
2 день	6.22	128.4	108
5 день	8.56	126.7	100
12 день	7.37	136.3	100
14 день	6.22	136.0	100

Исследование гормонального статуса: Т3 – 2,05 Нмоль/л, Т4 – 109,64 Нмоль/л, кортизол – 220,99 Нмоль/л (на фоне интенсивной терапии, включающей в т.ч. преднизолон) ТТГ – 0,17 мМ/л. В показателях КОС – метаболический ацидоз.

Параклинические методы исследования:

- УЗИ головного мозга, надпочечников, органов брюшной полости – без патологии;

- Компьютерная томография головного мозга – признаки ишемически-гипоксического поражения головного мозга;

- ЭКГ – замедление внутрижелудочковой проводимости.

Посев крови на стерильность – микрофлора не выделена

Стойкая гиперкалиемия явилась показанием для перевода ребенка с подозрением на АГС по стабилизации состояния для уточнения диагноза в детское эндокринологическое отделение 2-й городской клинической детской больницы г. Минска, где был подтвержден диагноз: Врожденная дисфункция коры надпочечников, сольтеряющая форма, стадия декомпенсации. Была продолжена заместительная терапия кортефом и кортинефом. Уровень 17-

гидроксипрогестерона на фоне начатой заместительной терапии составил 66,5 нмоль/л (норма у новорожденных до 30, дети препубертатного возраста 0,1 – 2,7)

В настоящее время ребенок находится на диспансерном учете у эндокринолога, получает заместительную терапию: кортефом и кортинефом. На фоне проводимой терапии уровень 17-ОН-прогестерона снизился до нормы (3,5) АКТГ – 0 нмоль/л.

Второй случай: Ребенок К.М., 20.05.2007 г. р. поступил в ВДОКБ в 2,5 месяца.

Анамнез: Ребенок от I беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 20, 35 недель, с фетоплацентарной недостаточностью, хронической внутриматочной гипоксией плода, маловодием, эндоцервицитом. Роды в 43 недели, оперативные (клинически узкий таз, крупный плод). Вес при рождении 4930 г, явления внутриутробного везикулостулеза, внутриутробная пневмония (стационарное лечение в ВДОКБ). Уже тогда у ребенка наблюдалась недостаточная прибавка веса (гипотрофия I ст.). Через месяц ребенок вновь госпитализирован с абсцессом подбородка. У ребенка имело место прогрессивное снижение массы тела до гипотрофии III степени (вес 4500), был переведен в соматическое отделение.

При поступлении состояние тяжелое: бледен, значительно снижен тонус тканей, умеренная мышечная дистония. У ребенка отсутствовал синдром срыгивания и рвот, диареи, пигментация половых органов и кожи. Уровень электролитов плазмы крови представлен в таблице 2

Таблица 2 - Уровень электролитов плазмы крови

	K	Na	Cl
2 день	6,73	125,1	93,5
11 день	6,84	128	108,4
13 день	5,89	134,9	102,7
17 день	5,56	137	107,4

Был обследован: общеклинические обследования, КЩС, потовая проба, проба Швахмана, исследования лактозы кала и мочи, другие биохимические параметры крови, УЗИ органов брюшной полости, головного мозга, надпочечников, КТ головного мозга – без патологии. Исследования гормонального статуса: Т3 – 1,58 Нмоль/л, Т4 – 124,98 Нмоль/л, ТТГ – 4,24 мМ/л; кортизол 107,77 Нмоль/л; тестостерон 0,05 нг/мл, ФСГ – 0,18 МЕ/л; ЛГ – 3,72 МЕ/л. Взята кровь на 17-ОН-прогестерон, начата пробная заместительная терапия гидрокортизоном в/м и кортинефом, инфузионная терапия. На фоне лечения ребенок прибавил в весе 500 г. Был переведен для дообследования в РНПЦ «Мать и дитя» с диагнозом: врожденная гипоплазия коры надпочечников, солятеряющая форма, стадия декомпенсации, гипотрофия III ст. Результаты исследования 17 – ОН – прогестерона крови - 260 Нмоль/л, контроль в РНПЦ «Мать и дитя» – 150 Нмоль/л подтверждают выставленный диагноз.

Третий случай: Ребенок Т.С., 23.11.2007 г. р. был переведен из родильного дома в ВДОКБ на 10 день жизни.

Анамнез: Ребенок от IV беременности, протекавший на фоне фетоплацентарной недостаточности, маловодия, носительства НВС – Ag, хронической гипоксии плода. Беременная в сроке 33-34 недель обследована в

РНПЦ «Мать и дитя», выставлен диагноз: синдром внутриутробной задержки развития плода. Роды III в 41-42 недели. Вес при рождении – 2660 г, рост 48 см, явления везикулопустулеза при рождении, выраженная пигментация кожи, мошонки, околососковой зоны. Мышечная дистония со снижением мышечного тонуса, отсутствие прибавки в массе. Уровень электролитов представлен в таблице 3

Таблица 3. Уровень электролитов плазмы крови

	K	Na	Cl
3 день	7,27	127,1	109,6
4 день	8,36	126,6	101,7
5 день	8,62	124,2	99,4
6 день	6,78	127,4	100,7
7 день	5,54	135,9	108,9
8 день	5,45	133,3	105,7

Обследован: общеклинические исследования, другие биохимические параметры, ЭКГ, КОС, Rtg ОГК, УЗИ головного мозга, органов брюшной полости, надпочечников и вилочковой железы – без патологии.

На фоне проводимой заместительной и инфузионной терапии состояние ребенка стабилизировалось. Для дообследования переведен во 2-ю ГДКБ г Минска.

Уровень 17-ОН- прогестерона на 4 день жизни 730 Нмоль/л, на 14 сутки жизни 950. На фоне проводимой заместительной терапии уровень 17 – ОН- прогестерона снизился до 38,3 Нмоль/л. Наблюдается у эндокринолога, проводится коррекция дозы препаратов.

Трудности диагностики первых 2-х случаев состоят в следующем:

- У мальчиков не отмечались признаки внутриутробной вирилизации, пигментация кожи и половых органов;
- Отсутствие у детей синдрома срыгиваний и рвот, диареи;

При исследовании уровня кортизола (в первом случае) цифры соответствовали норме (возможно на фоне проводимой по тяжести интенсивной терапии с введением преднизолона);

- В третьем случае имела место выраженная пигментация кожи мошонки, изменения электролитов (K, Na) крови, позволившие заподозрить наличие заболевания у ребенка уже в родильном доме.

Выводы:

Выявление троих детей (мальчиков) с диагнозом ВДКН, сольтерияющая форма в течение 10 месяцев в ВДОКБ доказывает актуальность данной проблемы. Отсутствие ранней диагностики и своевременной патогенетической терапии неминусом приведет к летальному исходу. А назначенная терапия обеспечит достаточный уровень качества жизни у пациентов с ВДКН.

Наличие постоянного скрининга на ВДКН облегчит постановку данного диагноза в ранние сроки.

Литература:

- 1 Балаболкин, М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин. – М.: Универсум паблишинг, 1998.

2. Шабалов, Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. – СПб.: «Специальная литература», 1998.
3. Справочник по клинической эндокринологии / под ред. Е.А. Холодовой. – Минск: «Беларусь», 2004.
4. Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии: материалы республиканского совещания-семинара детских эндокринологов субъектов РФ. – М., 1999.